Aus den Laboratorien für experimentelle Gastroenterologie
Abt. für Gastroenterologie
(ehem. Leiter: Dr. med. G. Volkheimer)
in der I. Medizinischen Universitätsklinik (Charité) Berlin

DER EINFLUSS VON LAXANTIEN AUF DIE PERSORPTIONSRATE

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Peter Gantschev
aus Stamowo/Bulgarien

1971

Aus den Laboratorien für experimentelle Gastroenterologie
Abt. für Gastroenterologie
(ehem. Leiter: Dr. med. G. Volkheimer)
in der I. Medizinischen Universitätsklinik (Charité) Berlin

DER EINFLUSS VON LAXANTIEN AUF DIE RESORPTIONSRATE

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität
Berlin

vorgelegt von
Peter Gantschev
aus Stamowo/Bulgarien

Referent: Priv. Doz. Dr. med. Gerhard V o l k h e i m e r

Korreferent: Professor Dr. med. Norbert R i e t b r o c k

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 23. September 1971

Unter Absorption versteht man in der Verdauungsphysiologie die Substanzaufnahme durch die Saumzelle des Dünndarmepithels. Sie erfolgt mittels Diffusion, Aktivtransport und Cytopempsis. Durch diese Mechanismen werden Substanzen im molekularen bzw. Angström-Größenbereich aus dem Lumen des Digestionstraktes absorbiert. Neben diesen Absorptionsmechanismen können jedoch auch großpartikuläre Elemente, deren Durchmesser im Mikron-Größenbereich liegen, in den Organismus eingeschleust werden. Beobachtungen solcher Art wurden schon im vergangenen Jahrhundert gemacht (Donders, Eberhard, Herbst, Marfels und Moleschott, Oesterlen), später von anderen bestätigt (Hirsch, Verzár) und in jüngster Zeit unter dem Arbeitstitel "Persorption" genauer untersucht und quantitativ bestimmt.

Persorption ist der mechanische Durchtritt großer, fester, ungelöster Nahrungs-Partikel aus dem Verdauungstrakt in den Organismus. Dieser Vorgang ist ein Nebeneffekt bei der Darmpassage, dessen Mechanismus mit einer Summe von "Mikro-Unfällen" an der Epithelschicht des Verdauungsweges verglichen wurde. Persorption ist nur dort möglich, wo einschichtiges Epithel die Mukosa des Digestionstraktes deckt. Sie hängt von der motorischen Aktivität des Digestionstraktes ab. Die Persorptionsfähigkeit ist durch die Größe und durch die

Härte der Partikel begrenzt. Die kleinsten partikulären Elemente, mit denen der Persorptionsmechanismus nachgewiesen werden konnte, hatten einen Durchmesser von 5/um. Als obere Grenze der Persorptionsfähigkeit wurde mit Silikatkristallen ein Partikeldurchmesser von 150/um ermittelt. Meistens werden jedoch nur Partikel bis 120/um Durchmesser persorbiert. Partikeldurchmesser zwischen 7 und 70/um sind für den experimentellen Persorptionsnachweis am geeignetsten. Für diese Beobachtungen werden Zellulose-Partikel, Pollen, Sporen, Bruchstücke von Muskel- und Knochengewebe, von Krebs- und Hummerschalen, Kristalle, Diatomeen, Eisen-Partikel, Polyvinylchlorid-Kügelchen, vor allem aber Stärkekörner verwendet. Stärkekörner eignen sich sehr gut für diese Beobachtungen, weil sie in reichlichen Mengen eingenommen werden können und weil sie in Körperflüssigkeiten gut identifiziert und quantitativ bestimmt werden können.

Die Partikel werden nicht durch die Resorptionszellen geschleust, sie gelangen z w i s c h e n den Zellen der Epithelschicht hindurch in die subepitheliale Region. Dieser Durchtrittsmechanismus wird vorwiegend im Bereich der Desquamationszonen des Epithels beobachtet. Aus der subepithelialen Region

werden die Partikel basalwärts transportiert. (Abb. 1) Erst in den tieferen Schichten der Mukosa und Submukosa sind sie dann im Lumen von Lymphgefäßen und von Blutgefäßen auffindbar. Der Abtransport der Partikel erfolgt sowohl chylös über den Ductus thoracicus als auch portal direkt zur Leber.

Q u a n t i t a t i v e Bestimmungen der Persorptionsrate beim Menschen wurden mit Stärkesuspensionen durchgeführt. In diesen liegen die Stärkekörner als Einzelpartikel vor. Auf diese Weise war es möglich, das Persorptionsphänomen quantitativ zu erfassen. Bereits wenige Minuten nach Einnahme von Stärkesuspensionen erscheinen die ersten Stärkekörner im peripheren Blut. Ihre Anzahl erreicht nach 10 bis 12 Minuten ein erstes Maximum. Dann sinkt ihre Anzahl verschieden rasch und verschieden stark ab. Etwa 30 Minuten nach Einnahme der Stärkesuspension steigt die Anzahl der Stärkekörner im peripheren Blut erneut an; sie erreicht nach 90 bis 120 Minuten ein zweites Maximum und sinkt dann wieder ab (Abb. 2). 8 Stunden nach Einnahme sind nur noch wenige Stärkekörner im peripheren Blut auffindbar. Nach 48 Stunden gelingt es nur noch selten, Stärkekörner im Blut nachzuweisen.

Abb. 1)

Persorptionsmechanismus. Skizze des Eintrittsmechanismus eines Kartoffelstärkekorns durch die Epithelschicht, nachgezeichnet nach histologischen Schnitten (Jejunum, Ratte). Der weitere Abtransport erfolgt zunächst in der subepithelialen Region der Zotte, dann sowohl über das Blutgefäßsystem als auch über die Lymphgefäße.

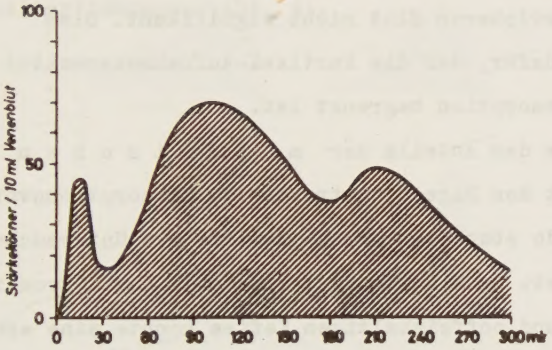


Abb. 2:

Typische Persorptionskurve bei jugendlichen Probanden. Anzahl der Stärkekörner in je 10 ml Venenblut nach Einnahme von 200 g Stärke.

Bei diesen quantitativen Untersuchungen ist es zunächst auffallend, daß nach Applikation verschiedener Gewichtsmengen (100, 200, 300 g) die Anzahl der persorbierten Stärkekörner im peripheren Blut n i c h t im Verhältnis des Angebotes variiert. Verabreicht man 200 g Kartoffelstärke mit "nur" 2,40 x 10^9 Stärkekörnern und - vergleichend - 200 g Maisstärke mit 48 x 10^9 Stärkekörnern, differiert die Anzahl der Stärkekörner im peripheren Blut nicht signifikant. Dies spricht dafür, daß die Partikel-Aufnahmekapazität durch Persorption begrenzt ist.

Die Frage des Anteils der m o t o r i s c h e n Aktivität des Digestionstraktes am Persorptionsvorgang wurde ebenfalls durch quantitative Untersuchungen beleuchtet. Nach Anregung der Motorik durch Prostigmin, Coffein und coffeinhaltigen Kaffee konnte eine erhebliche Steigerung der Persorption beobachtet werden. Nach Atropin- oder Papaveringabe war die Persorptionsrate signifikant niedriger. Im physiologischen Tiefschalf konnten höhere Persorptionswerte beobachtet werden, während im barbiturat-induzierten Schlaf die Persorptionsrate deutlich niedriger war. Die Persorptionsrate ist bei vielen Probanden etwa gleichartig, häufig beobachtet man jedoch individuelle Eigenarten. So gibt es jugendliche Probanden, die

eine individuell hohe Persorptionsrate aufweisen. Diese Beobachtung ist bei den einzelnen Versuchspersonen jeweils reproduzierbar (Abb. 3).
In einer größeren Untersuchungsreihe (10-15) wurde die Anzahl der persorbierten Maisstärkekörner bei 170 Probanden in 30-minütigen Intervallen im peripheren Blut bestimmt. Bei einer großen Anzahl von Probanden nivellieren sich die Mittelwerte der Einzelbestimmungen (Abb. 4).

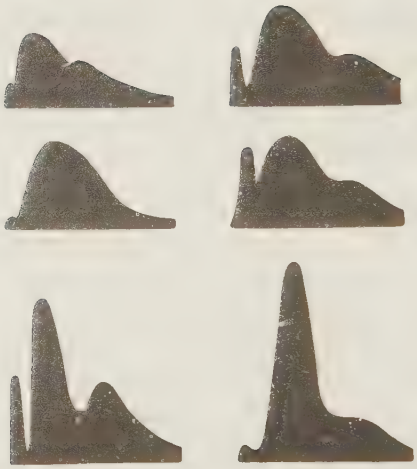


Abb. 3)

Individuelle Unterschiede der Persorptionsrate nach Verabreichung gleicher Gewichtsmengen Stärke bei verschiedenen Versuchspersonen (Kurvenbasis 4 Stunden).

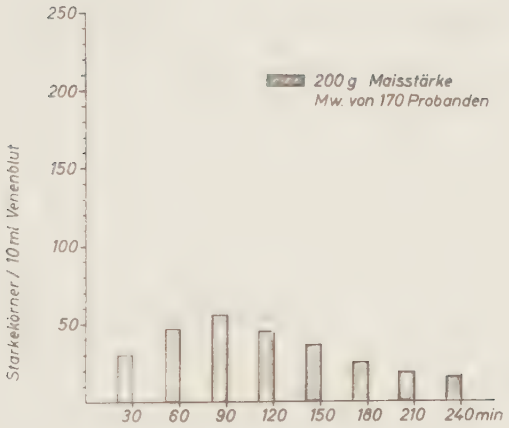


Abb. 4)

Anzahl der persorbierten Stärkekörner in je 10 ml Venenblut. Mittelwerte bei 170 Probanden nach Einnahme von 200 g Maisstärke als Suspension in Wasser.

Aufgabenstellung:

Ich hatte die Aufgabe, den Einfluß von handelsüblichen Laxantien auf die Persorptionsrate im Selbstversuch quantitativ zu beobachten.

Zunächst mußte hierzu meine individuelle Persorptionsquote bestimmt werden. Danach wurde - unter gleichen Versuchsbedingungen - die Persorptionsquote unter Beeinflussung von Laxantien bestimmt.

Laxantien bewirken eine Passagebeschleunigung im Digestionstrakt. Sie sind dickdarmwirksam. Ob dabei gleichzeitig auch eine Beschleunigung der Motorik im Dünndarm stattfindet, ist für das Zustandekommen der Abführwirkung gleichgültig. Die klassische Einteilung der Abführmittel nach ihren Inhaltsstoffen kann heute nicht mehr aufrechterhalten werden (7,8). Durch die bekannten Abführmittel wird die Peristaltik entweder in Dünn- und Dickdarm oder nur im Dickdarm angeregt. Alle bekannten Laxantien heben aber die Retroperistaltik im Colon auf (Magnus, Lit. bei 8).

Substanzen, die den Dünn- und Dickdarm beschleunigen:

1. salinische Abführmittel

   Sie halten das Wasser durch ihre osmotische Kraft im Darm, vermehren dadurch den Darminhalt erheblich; die Peristaltik wird im Dünndarm und im Dickdarm angeregt. Für den praktischen Bedarf werden die salinischen Laxantien in annähernd isotonischer Lösung verabreicht.

   Natriumsulfat, Magnesiumsulfat oder Sal Carol.fact. sind die gebräuchlichsten Abführmittel dieser Gruppe. Sal. Carol.fact. (künstl.Karlsbader Salz) enthält 22 Teile Natr.sulf.sicc, 1 Teil Kal.sulf., 9 Teile Natr.chloratum, 18 Teile Natr. bicarb.

2. Oleum Ricini

wird aus dem Samen der Rizinuspflanze kalt gepreßt und besteht im wesentlichen aus Triglyceriden der Rizinolsäure, einer ungesättigten Fettsäure mit 18 C-Atomen. Durch Einwirkung der Galle und der Pankreaslipasen erfolgt Verseifung zu der eigentlich wirksamen Rizinolseife. Therapeutische Dosen liegen zwischen 15 und 30 g.

Abführmittel, die nur auf den Dickdarm wirken:

synthetische:

3. Diacetyl-bis-oxyphenyl-isatin

Die Wirkung ist vorwiegend auf den Dickdarm beschränkt, während der Dünndarm nur geringfügig beeinflußt wird. Diacetyl-bis-oxyphenyl-isatin wird praktisch nicht resorbiert.

4. Diacetoxy-diphenylmethan wird nicht resorbiert. Die Wirkung kommt durch Kontakt mit der Darmschleimhaut zustande. Der Dünndarm bleibt durch diesen Stoff praktisch unbeeinflußt, während der Dickdarm durch therapeutische Dosen gründlich geleert wird. Diese Substanz wird auch rectal verabreicht als Suppositorium. Auf reflektorischem Weg kommt es zur Dickdarmentleerung (Lit. bei 7,8).

Material und Methodik:

Versuchsperson:

Die Beobachtungen wurden im Selbstversuch gemacht. Alter des Probanden: 43 Jahre, männlich. Gewicht 78 kg, Größe 176 cm.

Modellkörper:

Es wurden Maisstärkekörner verwendet. Die Applikation erfolgte in Form einer Suspension von 200 g Maisstärke in 700 ml Wasser von Zimmertemperatur. Die Einnahme der Maisstärkesuspension erfolgte jeweils am frühen Morgen.

Maisstärkekörner haben einen Durchmesser zwischen 3 und 25 /um. 200 g Maisstärke beinhalten schätzungsweise 48 x 10^9 Stärkekörner.

Die Stärkekörner vom Mais wachsen zu polyedrischen Körnern heran. Polarisationsoptisch sind Maisstärkekörner leicht identifizierbar (Abb.5)

Abb. 5)

Maisstärkekörner in wässeriger Suspension bei polarisationsoptischer Betrachtung. Vergrößerung 250-fach. Polarisationsfilter halbgekreuzt. Zusätzlich Gipsfilter R I und 1/4 λ. Objektträger mit Linienmarkierung in 20 μm Abstand. Betrachtung unter Deckglas.

Nachweis von Maisstärkekörnern im Venenblut:

Methodik:

Für die quantitative Bestimmung der Stärkekorn-Anzahl im Blut wurde folgende Methode angewandt:

Für jede Blutentnahme von je 10 ml muß vorbereitet sein:

a) ein Reagenzglas, das mit 9 ml destilliertem Wasser und 0,5 ml Eisessig beschickt ist und mit einem Gummistopfen verschlossen wird;
b) ein Zentrifugierröhrchen mit Gummistopfen;
c) eine größere Menge einer Lösung von Aqua dest./ Eisessig in einem Verhältnis 2 : 1.

Genau 10 ml Blut werden entnommen und in das mit 9 ml Wasser und 0,5 ml Eisessig beschickte Reagenzglas gegeben. Mit Gummistopfen verschließen. Ohne Schaumbildung vorsichtig umschütteln. Etwa 2/3 des Reagenzglasinhaltes wird in ein Zentrifugierröhrchen gegeben, dazu eine geringe Menge Wasser/Eisessig-Gemisch (2 : 1), so daß das Zentrifugierröhrchen noch verschlossen werden kann. Umschütteln, hierbei Schaumbildung vermeiden. 15 min lang bei 3000 u/min zentrifugieren. Etwa 2/3 des Zentrifugierröhrcheninhaltes wird dann vorsichtig abgegossen und verworfen. Dem restlichen Inhalt des Zentrifugierröhrchens wird wiederum etwas Wasser/Eisessig-Gemisch (2:1)

zugegeben, umgeschüttelt. Aus dem Reagenzglas wird nun der restliche Inhalt in das Zentrifugierröhrchen gegeben, wieder zentrifugiert und der Überstand abgegossen, wie nach dem ersten Zentrifugiervorgang. Zu dem entstandenen Sediment wird dann die Spülflüssigkeit aus dem Reagenzglas gegeben. Zum Spülen wird mehrmals Wasser/Eisessig-Gemisch (2 : 1) verwendet. Mit dieser Spülflüssigkeit wird dann das Sediment des Zentrifugierröhrchens aufgeschüttelt. Nach nochmaligem Zentrifugieren wird zu dem nun erhaltenen Sediment nochmals etwas von dem Wasser/Eisessig-Gemisch (2 : 1) zugegeben, gut aufgeschüttelt und abermals zentrifugiert. Das Zentrifugat ist jetzt klar. Nach dem Abgießen bleibt ein bräunliches Sediment. Dieses Sediment wird auf Objektträgern unter Deckglas lichtmikroskopisch untersucht.

Maisstärkekörner sind nur im polarisierten Licht differenzierbar. Das Polarisationskreuz in den Stärkekörnern tritt hierbei in typischer Weise hervor. Es ist zweckmäßig, zusätzlich noch Gipsfilter (R I und 1/4 λ) in den Strahlengang einzubringen, weil die hiermit erzielte Färbung der Stärkekorn-Quadranten ein eindeutiger Beweis zur Identifizierung der Stärkekörner ist. Für die Suche ist es wesentlich, daß wirklich das g e s a m t e Sediment untersucht wird. Es muß deshalb mit Glasstab und mit Metallöse aufgerührt und entnommen werden. Der letzte Rest des Sedimentes sowie etwa der Zentrifugierröhrchenwand anhaftende Reste müssen noch einmal mit einigen Tropfen Wasser nachgespült und entnommen werden, da gerade in diesem letzten Rest des Sedimentbodensatzes auch noch Stärkekörner auffindbar sind. Mit einiger Mühe und Übung gelingt es dann, auch den letzten Rest des Sedimentkonzentrates zu gewinnen und zu untersuchen. Diese Untersuchungen können nur einigermaßen exakt sein, wenn alle hier beschriebenen Vorbedingungen erfüllt werden.

Diese Methode ist zeitraubend. Für jede Bestimmung der Stärkekörner in 10 ml Venenblut ist ein Zeitaufwand von etwa 5 Stunden zu veranschlagen. Es ist notwendig, daß das Blut des Probanden v o r jeder Untersuchung frei von Stärkekörnern ist. Dies wird erreicht, indem der Proband drei Tage lang keine stärkehaltigen ungekochten Produkte ißt. Insbesondere müssen Cerealien in Flocken- oder Schrotform sowie Backwaren, wie Kekse, Kuchen, Knäckebrot und Bananen vermieden werden. Durch Kontrollversuche muß bewiesen werden, daß das periphere Blut frei von Stärkekörnern ist. Besondere Maßnahmen zur Verhinderung von Verunreinigungsmöglichkeiten des Untersuchungsgutes sind zu treffen. Sämtliche für die Untersuchung verwendeten Geräte und Gläser (Objektträger, Deckgläschen, Zentrifugier- und Reagenzgläschen, Kanülen, Spritzen usw.) müssen ausgekocht werden.

Versuche:

Zuerst wurde die individuelle Persorptionsrate bestimmt. Zweimal wurde in einwöchigem Abstand eine Menge von 200 g Maisstärke, suspendiert in Wasser, eingenommen und die Stärkekornanzahl in 30-Minuten-Abständen bestimmt. (Versuche a und b).

Dann wurden in einwöchigen Abständen die gleichen Stärkemengen unter gleichzeitiger Einwirkung von Laxantien eingenommen und die Stärkekornanzahl in 30-Minuten-Abständen bestimmt.

Versuch c: mit Diacetyl-bis-oxyphenyl-isatin 0,0225 g

Versuch d: mit Diacetyl-bis-oxyphenyl-isatin 0,0225 g

Versuch e: mit Diacetoxy-diphenylmethan 0,01 g

Versuch f: mit Diacetoxy-diphenylmethan 0,01 g

Versuch g: mit Ol.Ricini 15 g

Versuch h: mit Ol.Ricini 30 g

Versuch i: mit 7 g Sal. Carol.fact.

Versuch k: mit 21 g Sal. Carol.fact.

Abschließend wurde in einer gesonderten Versuchsanordnung die Geschwindigkeit der Dünndarmpassage von 200 g Maisstärke in gleicher wässeriger Suspension, unter Zugabe von etwas Bariumsulfat und dem entsprechenden Laxans radiologisch beobachtet. Abdomenübersichtsaufnahmen wurden in entsprechenden Intervallen gefer-

tigt, um vergleichen zu können, in welchen Darmabschnitten sich die Stärke zu diesem Zeitpunkt befindet.

Versuch a

Ich nahm 200 g Maisstärke in wässeriger Suspension ein. In 30-minütigen Abständen wurden je 10 ml Venenblut entnommen und darin die Anzahl der Maisstärkekörner bestimmt. Ich fand

vorher	0 Stärkekörner
nach 30 Minuten	51 Stärkekörner
nach 60 Minuten	195 Stärkekörner
nach 90 Minuten	142 Stärkekörner
nach120 Minuten	95 Stärkekörner
nach150 Minuten	34 Stärkekörner
nach180 Minuten	37 Stärkekörner
nach210 Minuten	99 Stärkekörner
nach240 Minuten	15 Stärkekörner

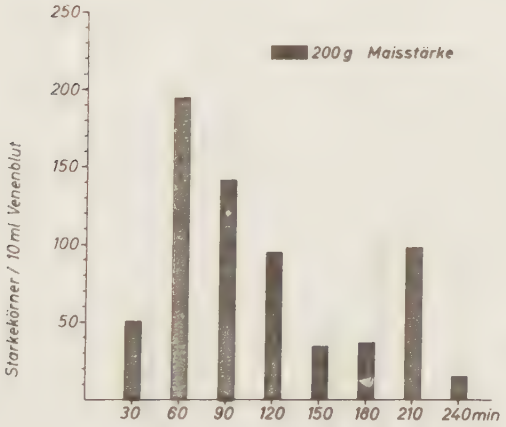


Abb. 6:

Anzahl der Maisstärkekörner in je 10 ml Venenblut nach Einnahme von 200 g Maisstärke in wässeriger Suspension.

Versuch b

Ich trank eine Suspension von 200 g Maisstärke in 700 ml Wasser. In 30-minütigen Abständen wurden je 10 ml Venenblut entnommen und darin die Anzahl der Maisstärkekörner bestimmt.

Ich fand

vorher	0 Stärkekörner
nach 30 Minuten	64 Stärkekörner
nach 60 Minuten	174 Stärkekörner
nach 90 Minuten	121 Stärkekörner
nach 120 Minuten	81 Stärkekörner
nach 150 Minuten	40 Stärkekörner
nach 180 Minuten	45 Stärkekörner
nach 210 Minuten	126 Stärkekörner
nach 240 Minuten	25 Stärkekörner

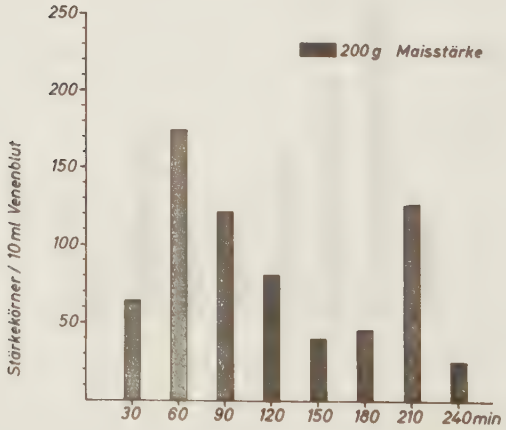


Abb. 7:
Anzahl der Maisstärkekörner in je 10 ml Venenblut nach Einnahme von 200 g Maisstärke in wässeriger Suspension.

Vergleich der Versuche a und b:

Vergleicht man die Stärkekornanzahl bei den beiden vorangegangenen Versuchen, wird deutlich erkennbar, daß die Werte fast identisch sind. Als Mittelwerte ergeben sich

nach 30 Minuten	57 Stärkekörner
nach 60 Minuten	184 Stärkekörner
nach 90 Minuten	131 Stärkekörner
nach120 Minuten	88 Stärkekörner
nach150 Minuten	37 Stärkekörner
nach180 Minuten	41 Stärkekörner
nach210 Minuten	112 Stärkekörner
nach240 Minuten	20 Stärkekörner

Diese Mittelwerte werden in den folgenden Versuchen c bis k vergleichsweise herangezogen und - ebenfalls in blauer Farbe - in die Säulendiagramme eingetragen.

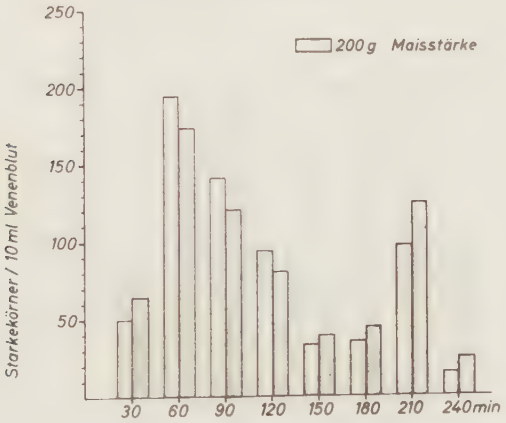


Abb.8:
Vergleichende Darstellung der Stärkekornanzahl im Venenblut bei gleichartiger Versuchsanordnung nach Einnahme von 200 g Maisstärke in einwöchigem Abstand.

Vergleich der Persorptionsrate nach Einnahme von 200 g Maisstärke mit einem anderen Untersuchungskollektiv:

Aus der Literatur sind die Persorptionsraten einer Gruppe von 170 Probanden (10) bekannt. Vergleicht man die Persorptionswerte mit der bei mir ermittelten Stärkekornanzahl im Venenblut bei gleicher Versuchsanordnung, ist deutlich erkennbar, daß bei mir eine wesentlich höhere Persorptionsrate zu beobachten ist.

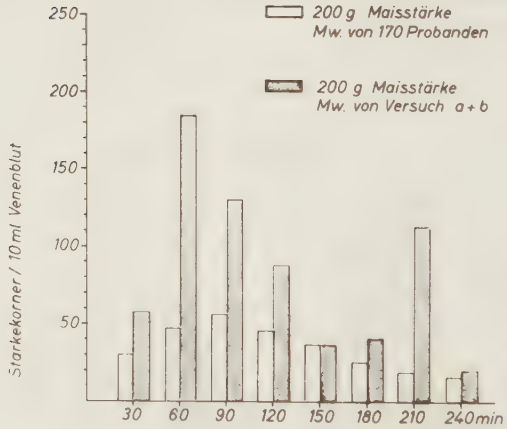


Abb. 9:

Vergleich der Persorptionsrate des Probanden mit dem Mittelwert der Persorptionsrate eines Untersucherkollektivs von 170 Probanden nach Einnahme von je 200 g Maisstärke.

Versuch c) mit Diacetyl-bis-oxyphenyl-isatin 0,0225 g

Gleichzeitig mit der Einnahme von 200 g Maisstärke in wässeriger Suspension nahm ich 0,0225 g Diacetyl-bis-oxyphenyl-isatin ein. In 30-minütigen Abständen wurden je 10 ml Venenblut entnommen und darin die Anzahl der Maisstärkekörner bestimmt.

Ich fand

vorher	0 Stärkekörner
nach 30 Minuten	112 Stärkekörner
nach 60 Minuten	156 Stärkekörner
nach 90 Minuten	225 Stärkekörner
nach 120 Minuten	96 Stärkekörner
nach 150 Minuten	56 Stärkekörner
nach 180 Minuten	82 Stärkekörner
nach 210 Minuten	129 Stärkekörner
nach 240 Minuten	104 Stärkekörner

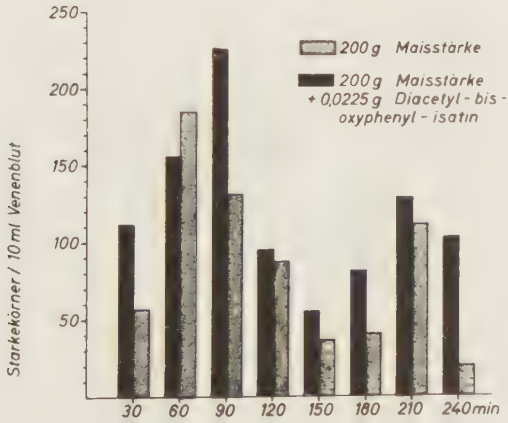


Abb. 10:

Anzahl der Stärkekörner in 10 ml Venenblut nach Einnahme von 200 g Maisstärke und gleichzeitiger Applikation von Diacetyl-bis-oxyphenyl-isatin 0,0225 g.

Versuch d) mit Diacetyl-bis-oxyphenyl-isatin 0,0225 g

Gleichzeitig mit der Einnahme von 200 g Maisstärke in wässeriger Suspension nahm ich 0,0225 g Diacetyl-bis-oxyphenyl-isatin ein. In 30-minütigen Abständen wurden je 10 ml Venenblut entnommen und darin die Anzahl der Maisstärkekörner bestimmt.

Ich fand

vorher	0 Stärkekörner
nach 30 Minuten	96 Stärkekörner
nach 60 Minuten	137 Stärkekörner
nach 90 Minuten	183 Stärkekörner
nach 120 Minuten	110 Stärkekörner
nach 150 Minuten	76 Stärkekörner
nach 180 Minuten	75 Stärkekörner
nach 210 Minuten	118 Stärkekörner
nach 240 Minuten	95 Stärkekörner

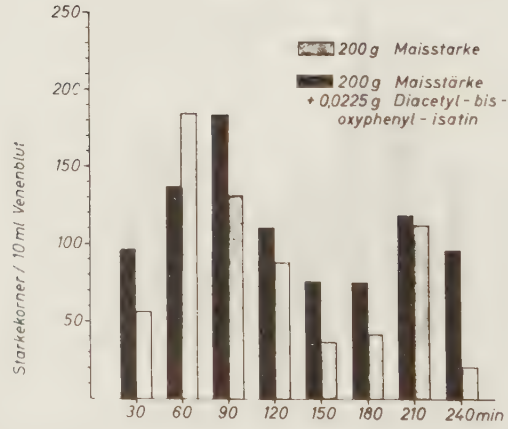


Abb. 11:

Anzahl der Stärkekörner in 10 ml Venenblut nach Einnahme von 200 g Maisstärke und gleichzeitiger Applikation von Diacetyl-bis-oxyphenyl-isatin 0,0225 g.

Vergleichende Darstellung der Versuchsergebnisse nach Einnahme von Diacetyl-bis-oxyphenyl-isatin 0,0225 g.

Nach 30, 90, 150, 180, 240 Minuten ist die Anzahl der Stärkekörner im Blut deutlich höher als ohne Laxantieneinwirkung. Nach 60 Minuten ergibt sich eine geringere Anzahl von Stärkekörnern im Blut.

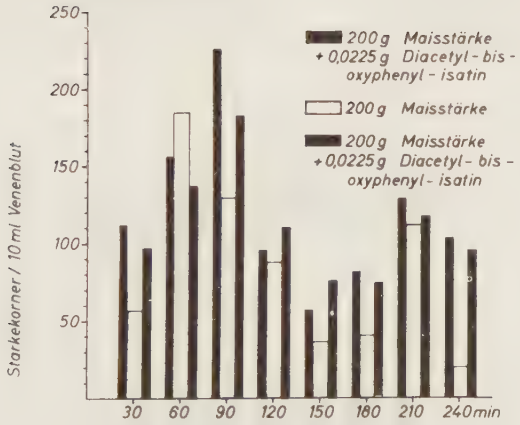


Abb. 12:

Vergleichende Darstellung der persorbierten Stärkekörner im Blut nach Einnahme von Diacetyl-bis-oxyphenyl-isatin 0,0225 g mit der Persorptionsrate ohne Laxantieneinwirkung.

Versuch e) mit Diacetoxy-diphenylmethan 0,01 g

Gleichzeitig mit der Einnahme von 200 g Maisstärke in wässeriger Suspension führte ich 0,01 g Diacetoxy-diphenyl-methan als Suppositorium ein. In 30-minütigen Abständen wurden je 10 ml Venenblut entnommen und darin die Anzahl der Maisstärkekörner bestimmt.

Ich fand

vorher	0 Stärkekörner
nach 30 Minuten	64 Stärkekörner
nach 60 Minuten	228 Stärkekörner
nach 90 Minuten	169 Stärkekörner
nach 120 Minuten	70 Stärkekörner
nach 150 Minuten	90 Stärkekörner
nach 180 Minuten	65 Stärkekörner
nach 210 Minuten	59 Stärkekörner
nach 240 Minuten	46 Stärkekörner

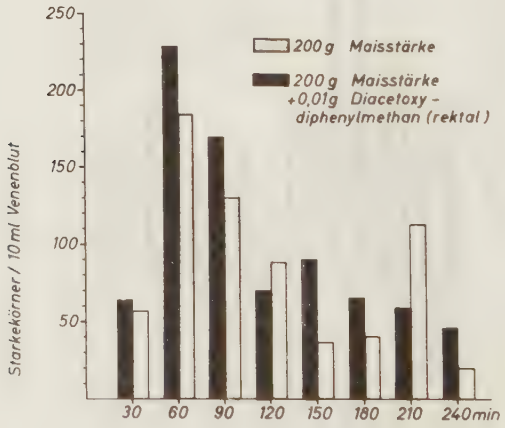


Abb. 13:
Anzahl der Stärkekörner in 10 ml Venenblut nach Einnahme von 200 g Maisstärke und gleichzeitiger rektaler Applikation von Diacetoxy-diphenylmethan 0,01 g als Suppositorium.

Versuch f) mit Diacetoxy-diphenylmethan 0,01 g

Gleichzeitig mit der Einnahme von 200 g Maisstärke in wässeriger Suspension führte ich 0,01 g Diacetoxy-diphenyl-methan als Suppositorium ein. In 30-minütigen Abständen wurden je 10 ml Venenblut entnommen und darin die Anzahl der Maisstärkekörner bestimmt.

Ich fand

vorher	0 Stärkekörner
nach 30 Minuten	75 Stärkekörner
nach 60 Minuten	203 Stärkekörner
nach 90 Minuten	168 Stärkekörner
nach 120 Minuten	64 Stärkekörner
nach 150 Minuten	106 Stärkekörner
nach 180 Minuten	47 Stärkekörner
nach 210 Minuten	55 Stärkekörner
nach 240 Minuten	43 Stärkekörner

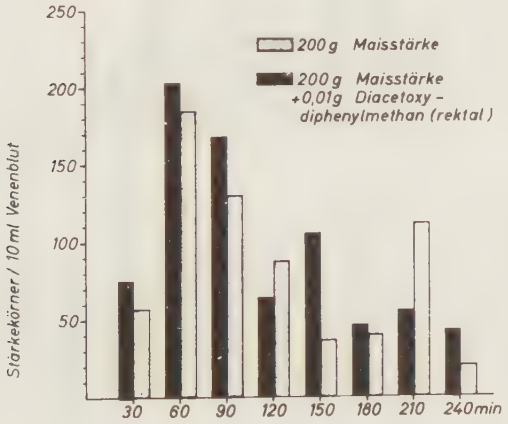


Abb. 14:

Anzahl der Stärkekörner in 10 ml Venenblut nach Einnahme von 200 g Maisstärke und gleichzeitiger rektaler Applikation von Diacetoxy-diphenylmethan 0,01 g als Suppositorium.

Vergleich der Versuche e und f mit dem Grundversuch:

Nach 60, 90, 150 und 240 Minuten ist die Anzahl der Stärkekörner im Blut deutlich höher als ohne Laxantieneinwirkung. Nach 120 und 210 Minuten ergibt sich eine geringere Anzahl von Stärkekörnern im Blut.

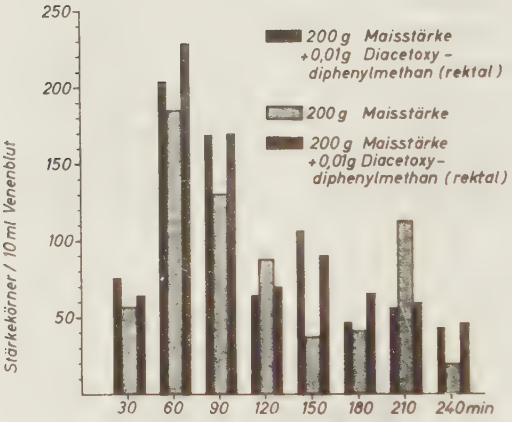


Abb. 15:
Vergleichende Darstellung der persorbierten Stärkekörner im Blut nach rektaler Applikation von Diacetoxydiphenylmethan mit der Persorptionsrate ohne Laxantieneinwirkung.

Versuch g) mit Ol. Ricini 15 g

Gleichzeitig mit der Einnahme von 200 g Maisstärke in wässriger Suspension nahm ich Ol. Ricini 15 g ein. In 30-minütigen Abständen wurden je 10 ml Venenblut entnommen und darin die Anzahl der Maisstärkekörner bestimmt.

Ich fand

vorher	0 Stärkekörner
nach 30 Minuten	90 Stärkekörner
nach 60 Minuten	131 Stärkekörner
nach 90 Minuten	149 Stärkekörner
nach 120 Minuten	118 Stärkekörner
nach 150 Minuten	110 Stärkekörner
nach 180 Minuten	23 Stärkekörner
nach 210 Minuten	40 Stärkekörner
nach 240 Minuten	17 Stärkekörner

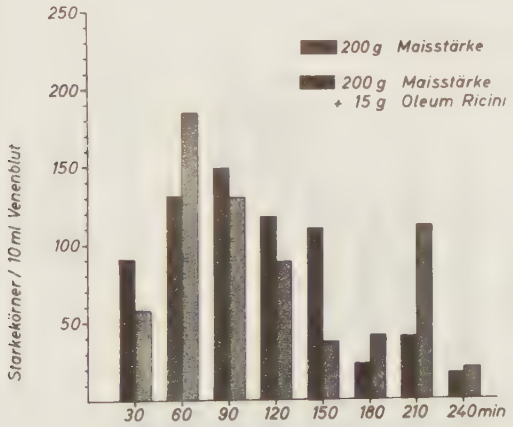


Abb. 16:

Anzahl der Stärkekörner in 10 ml Venenblut nach Einnahme von 200 g Maisstärke und gleichzeitiger Applikation von Ol. Ricini 15 g.

Versuch h) mit Ol. Ricini 30 g

Gleichzeitig mit der Einnahme von 200 g Maisstärke in wässriger Suspension nahm ich Ol. Ricini 30 g ein. In 30-minütigen Abständen wurden je 10 ml Venenblut entnommen und darin die Anzahl der Maisstärkekörner bestimmt.

Ich fand

vorher	0 Stärkekörner
nach 30 Minuten	72 Stärkekörner
nach 60 Minuten	116 Stärkekörner
nach 90 Minuten	145 Stärkekörner
nach 120 Minuten	139 Stärkekörner
nach 150 Minuten	135 Stärkekörner
nach 180 Minuten	31 Stärkekörner
nach 210 Minuten	67 Stärkekörner
nach 240 Minuten	38 Stärkekörner

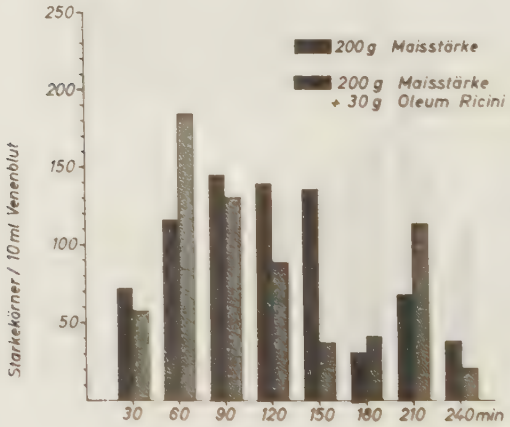


Abb. 17:

Anzahl der Stärkekörner in 10 ml Venenblut nach Einnahme von 200 g Maisstärke und gleichzeitiger Applikation von Ol. Ricini 30 g.

Vergleich der Versuche g nach Einnahme von 15 g Ol. Ricini
und h nach Einnahme von 30 g Ol. Ricini
mit dem Grundversuch

Nach 30 und 150 Minuten ist die Anzahl der Stärkekörner im Blut wesentlich höher als ohne Laxantieneinwirkung. Nach 60, 180 und 210 Minuten ergibt sich eine geringere Anzahl von Stärkekörnern im Blut.

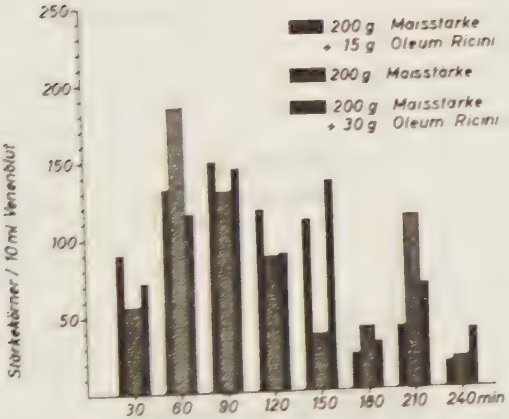


Abb. 18:
Vergleichende Darstellung der persorbierten Stärkekörner im Blut nach Einnahme von Ol. Ricini mit der Persorptionsrate ohne Laxantieneinwirkung.

Versuch 1) mit 7 g Sal. Carol.fact.

Gleichzeitig mit der Einnahme von 200 g Maisstärke in wässriger Suspension nahm ich 7 g Sal. Carol.fact. ein. In 30-minütigen Abständen wurden je 10 ml Venenblut entnommen und darin die Anzahl der Maisstärkekörner bestimmt.

Ich fand

vorher	0 Stärkekörner
nach 30 Minuten	32 Stärkekörner
nach 60 Minuten	144 Stärkekörner
nach 90 Minuten	71 Stärkekörner
nach 120 Minuten	42 Stärkekörner
nach 150 Minuten	60 Stärkekörner
nach 180 Minuten	72 Stärkekörner
nach 210 Minuten	76 Stärkekörner
nach 240 Minuten	29 Stärkekörner

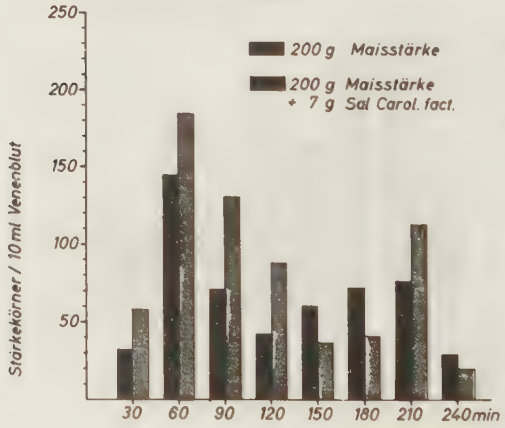


Abb. 19:
Anzahl der Stärkekörner in 10 ml Venenblut nach Einnahme von 200 g Maisstärke und gleichzeitiger Applikation von 7 g Sal. Carol.fact.

Versuch k) mit 21 g Sal. Carol.fact.

Gleichzeitig mit der Einnahme von 200 g Maisstärke in wässriger Suspension nahm ich 21 g Sal. Carol.fact. ein. In 30-minütigen Abständen wurden je 10 ml Venenblut entnommen und darin die Anzahl der Maisstärkekörner bestimmt.

Ich fand

vorher	0 Stärkekörner
nach 30 Minuten	27 Stärkekörner
nach 60 Minuten	119 Stärkekörner
nach 90 Minuten	84 Stärkekörner
nach 120 Minuten	52 Stärkekörner
nach 150 Minuten	50 Stärkekörner
nach 180 Minuten	51 Stärkekörner
nach 210 Minuten	59 Stärkekörner
nach 240 Minuten	16 Stärkekörner

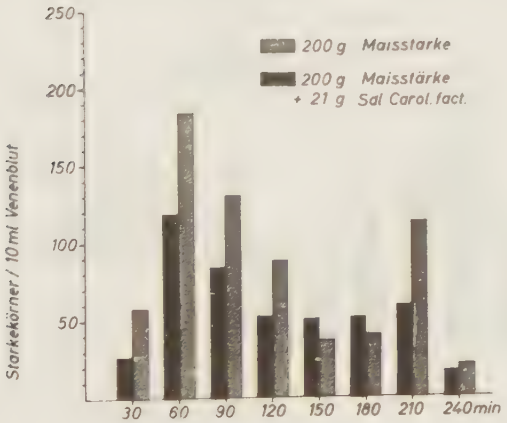


Abb. 20:

Anzahl der Stärkekörner in 10 ml Venenblut nach Einnahme von 200 g Maisstärke und gleichzeitiger Applikation von 21 g Sal. Carol.fact.

Vergleich der Versuche i) nach Einnahme von 7 g Sal.Carol.fact.
und k) nach Einnahme von 21 g Sal.Carol.fact.

Erst nach 150 und 180 Minuten zeigt sich bei beiden Versuchen eine Erhöhung der Anzahl der Stärkekörner im Blut, während nach 30, 60, 90 und 120 sowie 210 Minuten eine geringere Anzahl von Stärkekörnern im Blut deutlich wird.

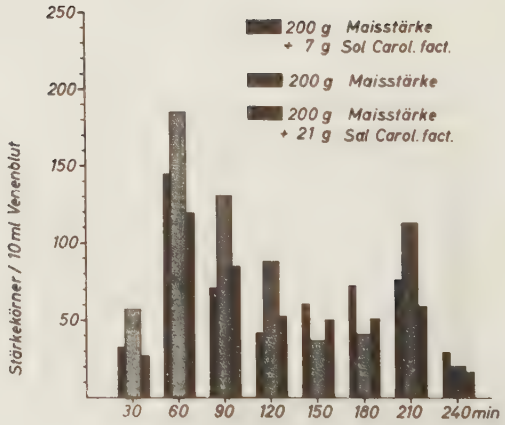


Abb. 21:

Vergleichende Darstellung der persorbierten Stärkekörner im Blut nach Einnahme von Sal. Carol.fact. mit der Persorptionsrate ohne Laxantieneinwirkung.

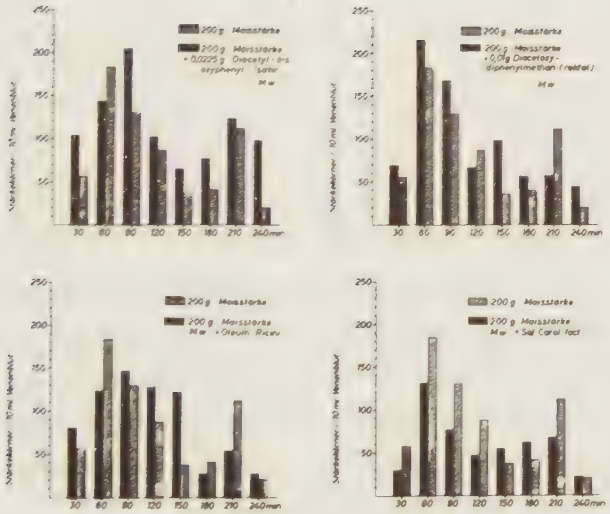


Abb. 22:
Vergleich der Persorptionsraten (Mittelwerte) nach Laxantienapplikation mit den Persorptionsraten beim Grundversuch.

Tabellarische Zusammenfassung der Persorptionsraten (Mittelwerte)

nach Minuten	30	60	90	120	150	180	210	240
Ohne Laxans	57	184	131	88	37	41	112	20
Diacetyl-bis-oxyphenyl-isatin	104	146	204	103	66	78	123	99
Diacetoxy-diphenyl-methan rektal	69	215	168	67	98	56	57	44
Oleum ricini	81	123	147	128	122	27	53	27
Sal.Carol.fact.	29	131	77	47	55	61	67	22

Anzahl der Miasstärkekörner in 10 ml Venenblut

Tabelle 1

Betrachtet man die jeweils in 30-Minuten-Intervallen bestimmten Persorptionswerte als Stichproben, so ergeben deren Mittelwerte eine deutliche Abweichung zwischen den Persorptionsraten, welche einerseits ohne Laxantieneinwirkung ermittelt wurden und den Persorptionsraten, die andererseits unter Laxantieneinwirkung beobachtet wurden. Diese Stichproben zeigen, daß die durchschnittlichen Persorptionsraten unter der Einwirkung von

Diacetyl-bis-oxyphenyl-isatin	um	89 % höher
Diacetoxy-diphenyl-methan rektal	um	24 % höher
Oleum ricini	um	31 % höher
Sal. Carol.fact.	um	12 % niedriger

liegen als ohne Laxantienapplikation. Eine Signifikanz-

analyse ist aus einer so geringen Anzahl von Ergebnissen nicht zu erstellen. Auch sind die Abweichungen zu erheblich und für eine Varianzanalyse unbrauchbar. Diese Werte stellen also nur einen allgemeinen Eindruck von der Wirkung einer Laxantienapplikation auf die Persorptionsrate dar.

Radiologische Lokalisationsbestimmung der Stärke im Digestionstrakt.

In nachfolgender Versuchsanordnung wurde die Lokalisation der eingenommenen Stärke im Digestionstrakt bestimmt. Hierzu wurde die Stärkesuspension mit Bariumsulfat markiert.

Methode:

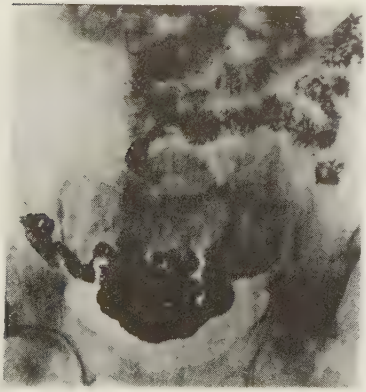
200 g Maisstärke wird in 700 ml Wasser von Zimmertemperatur suspendiert und mit 150 g Bariumsulfat vermengt. Diese Suspension wurde wie in den Vorversuchen jeweils unter Zusatz von Laxantien eingenommen. Röntgenübersichtsaufnahmen des Abdomens wurden nach 60, 90, 120, 180, 240 Minuten angefertigt.

60'

90'

120'

180'

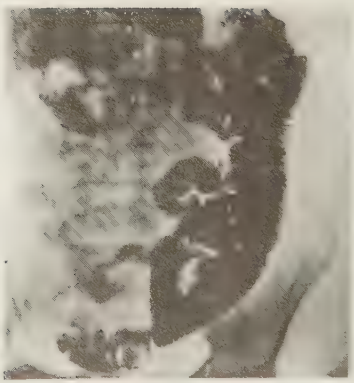


240'

Abb. 23:

Radiologische Lokalisation einer Maisstärke-Bariumsulfat-Suspension 60, 90, 120, 180, 240 Minuten nach Einnahme.

Ohne Laxantien-Applikation.

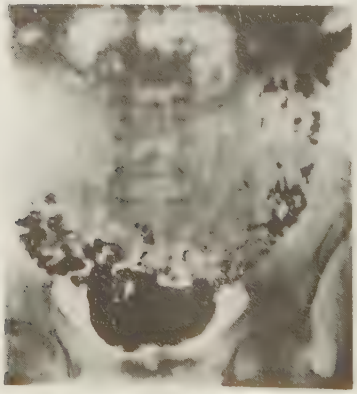


60'

90'

120'

180'



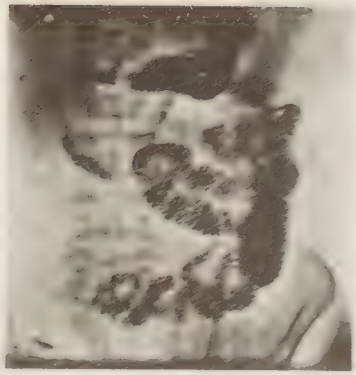
240'

Abb.24:

Radiologische Lokalisation einer Maisstärke-Bariumsulfat-Suspension 60, 90, 120, 180, 240 Minuten nach Einnahme.

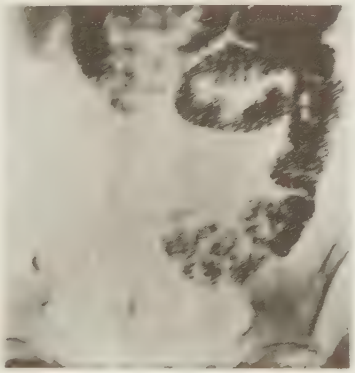
Gleichzeitige Applikation von Diacetyl-bis-oxyphenyl-isatin 0,0225 g oral.

60'

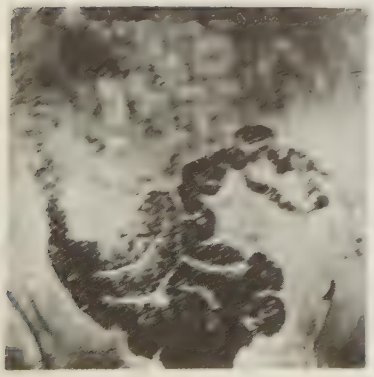


90'

120'



180'



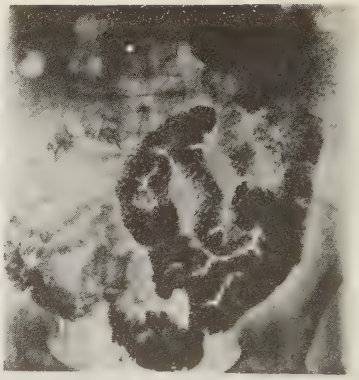
240'

Abb. 25:

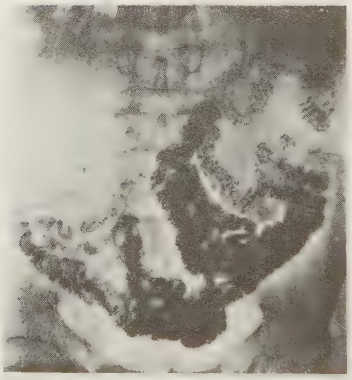
Radiologische Lokalisation einer Metastase-bariumsulfat-Suspension 60, 90, 120, 180, 240 Minuten nach Einnahme.

Gleichzeitige Applikation von Diacetoxy-diphenylmethan 0,0' g rectal.

60'



90'



120'

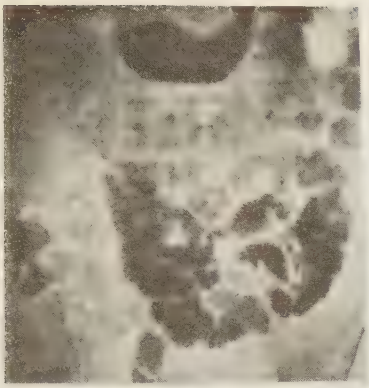
180'

240'

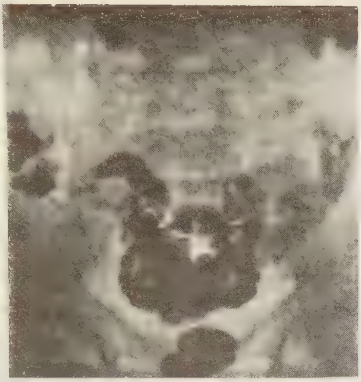
Abb. 26:

Radiologische Lokalisation einer Maisstärke-Bariumsulfat-Suspension 60, 90, 120, 180, 240 Minuten nach Einnahme.

Gleichzeitige Applikation von Ol.Ricini 22,5 g.

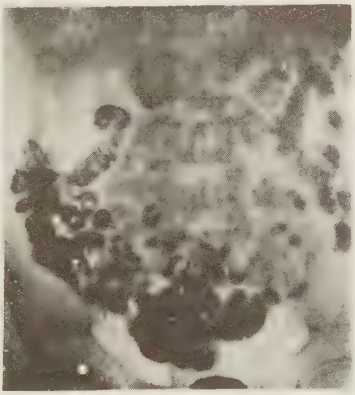


60'

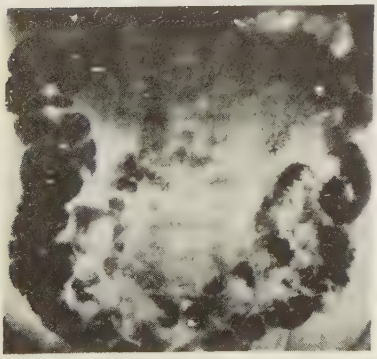


90'

120'



180'



240'

Abb. 27:

Radiologische Lokalisation einer Maisstärke-Bariumsulfat-Suspension 60, 90, 120, 180, 240 Minuten nach Einnahme.

Gleichzeitige Applikation von Sal Carol.fact. 15 g.

Beurteilung der radiologischen Lokalisationsbestimmung der Stärkesuspension im Digestionstrakt (Tabelle 2)

Ohne Laxans verweilt ein Teil der bariummarkierten Stärkesuspension recht lange im Magen. Es wird ein kontinuierlicher Transport durch den Dünndarm beobachtet. Nach 240 Minuten ist Coecums noch nicht erreicht.

Unter Diacetyl-bis-oxyphenyl-isatin-Einwirkung wird eine ähnliche Transportgeschwindigkeit durch den Dünndarm beobachtet wie ohne Laxans-Applikation. Lediglich im oberen Dünndarm verweilt die Stärkesuspension etwas länger.

Unter rektaler Diacetoxy-diphenyl-methan-Applikation ist der Transport durch den Dünndarm erheblich verlangsamt, die Stärkesuspension verweilt sehr lange im oberen Dünndarm. Auch nach 240 Minuten liegt die Hauptmenge noch im Jejunum.

Unter Einwirkung von Oleum ricini ist die Passage durch den Dünndarm rascher als ohne Laxans-Applikation. Die Suspension tritt schon nach 180 Minuten in das Coecum über.

Unter Einwirkung von salinischem Wasser (Karlsbader Salzlösung) ist eine rasche diffuse Verteilung der Stärkesuspension über den gesamten Digestionstrakt mit einem frühzeitigen Eintritt in das Colon zu beobachten.

Tabelle 2

ohne Laxans.

	60	90	120	180	240
Magen	+ +	+ +	+ +	+ +	+
Jejunum	+ +	+	(+)	(+)	+
Ileum	+	+ +	+ +	+ +	+ +
Colon	–	–	–	–	–

+ Diacetyl-bis-oxyphenyl-isatin 0,0225 g

	60	90	120	180	240
Magen	+ +	+ +	+ +		
Jejunum	+ +	+ +	+ +	+	+
Ileum	+	+	+	+	+ +
Colon	–	–	–	–	–

+ Diacetoxy-diphenylmethan 0,01 g Supp.

	60	90	120	180	240
Magen	+ +	+ +	+ +	+ +	(+)
Jejunum	+ +	+ +	+ +	+ +	(+)
Ileum	(+)	(+)	(+)	(+)	+ +
Colon	–	–	–	–	–

+ Oleum Ricini 15 g

	60	90	120	180	240
Magen	+ +	+ +	+ +	+	
Jejunum	+ +	+ +	+	(+)	(+)
Ileum	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
Colon	–	–	–	(+)	(+)

+ Sal Carolinum fact. 15 g

	60	90	120	180	240
Magen	+ +	+ +	+	+	+
Jejunum	+ +	+	+	+	+
Ileum	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
Colon	–	+	+	+	+ +

Übersicht der Ergebnisse:

Gegenüber der Transportgeschwindigkeit einer barium-markierten Maisstärkesuspension durch den Digestionstrakt ohne Laxantienapplikation ist der Transport unter Einwirkung von

Diacetyl-bis-oxyphenyl-isatin oral	: etwa gleichartig
Diacetoxy-diphenyl-methan rektal	: langsamer
Rizinus-Öl	: rascher
Karlsbader Salz	: rascher (mit Verteilung der Suspension über den gesamten Verdauungstrakt).

Vergleich der Transportgeschwindigkeit von Stärkesuspensionen durch den Digestionstrakt mit der Persorptionsrate:

Vergleicht man die Persorptionsrate (Abb. 22) mit der Transportgeschwindigkeit durch den Digestionstrakt (Tab. 2) nach Einnahme von Stärkesuspensionen unter Einwirkung von Laxantien läßt sich keine eindeutige Relation zwischen Transportgeschwindigkeit und Persorptionsrate ablesen.

Diskussion:

Aus zahlreichen Voruntersuchungen (12) ist bekannt, daß die Motorik der Muscularis mucosae im Digestionstrakt einen wesentlichen Faktor für den Persorptionsmechanismus darstellt. Pharmaka, welche die Muscularis mucosae anregen (Prostigmin, Coffein), erhöhen die Persorptionsrate signifikant. Hingegen mindern Atropin und Barbiturate die Persorptionsrate erheblich.

Es war zu untersuchen, ob eine Änderung der Transportgeschwindigkeit im Digestionstrakt durch die Einwirkung von Laxantien die Persorptionsrate beeinflußt.

In den vorliegenden Beobachtungen war zu erkennen, daß die gleichzeitige Applikation eines salinischen Laxans (Karlsbader Salz) die Persorptionsrate herabsetzt. Dies könnte durch das osmotische Gefälle verursacht sein, welches an der Darmschleimhaut entsteht, wenn hypertone Lösungen in das Lumen des Digestionstraktes eingebracht werden.
Nach Applikation von Rizinusöl sowie von synthetischen Laxantien (oral und rektal appliziert) ist in Stichproben eine durchschnittlich höhere Persorptionsrate zu beobachten. Dies trifft jedoch nur für die errechneten Mittelwerte zu, während die durch direkte Bestimmung der Partikelzahl beobachteten Persorptionsraten erheblich differieren.

Signifikanzberechnungen und Varianzanalysen sind bei dem vorliegenden Beobachtungsmaterial nicht möglich.

Eine Parallele zwischen der Durchlaufgeschwindigkeit der Modellkörper durch den Digestionstrakt und der Persorptionsrate ist nicht ablesbar.
Als beachtenswert erscheint die sehr hohe Persorptionsrate bei dem Probanden gegenüber den Persorptionswerten bei einem größeren Kollektiv (Abb. 9). Hierbei ist besonders eine individuelle Eigenart des Probanden erkennbar: die aktuelle Partikelanzahl im peripheren Blut 60 und 210 Minuten nach Einnahme der Modellkörper gehört zu den höchsten bisher gemessenen Werten. Wenn 60 Minuten nach Einnahme von 200 g Maisstärke durchschnittlich 184 Maisstärkekörner in 10 ml Venenblut gefunden werden, so bedeutet dies, daß - bei einer angenommenen zirkulierenden Blutmenge von 3000 ml - zu diesem Zeitpunkt etwa 55.000 Maisstärkekörner im peripheren Blut kreisen.

Für die aktuelle Partikelmenge im Blut sind außer den Persorptionsmechanismen noch zahlreiche andere Faktoren verantwortlich. Die immunologischen Faktoren dieses Problems sind bisher noch unbekannt. Das passagere Verschwinden der Partikel aus dem peripheren Blut etwa 20 Minuten nach Einnahme der Modellkörper (Abb. 2,3) deutet auf solche Möglichkeiten hin.

Zusammenfassung:

Die Persorptionsrate wurde bei einem Probanden (Selbstversuche) bestimmt und der Einfluß von Laxantien auf die Persorption von Partikeln aus dem Digestionstrakt beobachtet. Während bei gleichzeitiger Applikation eines salinischen Abführmittels die Persorptionsrate vermindert ist, wurde bei gleichzeitiger Applikation von Rizinusöl und von synthetischen Laxantien eine höhere Persorptionsrate beobachtet. Parallelversuche, in welchen die Transportgeschwindigkeit im Digestionstrakt radiologisch unter Laxantieneinwirkung beobachtet wurde, lassen keinen Zusammenhang zwischen Transportgeschwindigkeit und Persorptionshöhe erkennen.
Es muß angenommen werden, daß die nach Laxantieneinwirkung vermehrte Aktivität der Muscularis mucosae für die höhere Persorptionsrate verantwortlich ist.

Literatur-Verzeichnis

1. Donders, F.C.:
Untersuchungen über den Übergang fester Moleküle in das Gefäßsystem. Z.Rationelle Medizin, Neue Folge, 1. Bd., Heidelberg (1851)

2. Eberhard, R.F.:
Versuch über den Übergang fester Stoffe von Darm und Haut aus in die Säftemasse des Körpers. Med.Diss., Zürich (1847)

3. Herbst, E.F.G.:
"Das Lymphgefäßsystem und seine Verrichtungen", S. 333-337, Göttingen (1844)

4. Hirsch, Rahel:
Über das Vorkommen von Stärkekörnern im Blut und im Urin. Z. exp. Path. Ther. 3, 390 (1906)

5. Marfels, F. und J. Moleschott:
Der Übergang kleiner fester Teilchen aus dem Darmkanal in den Milchsaft und in das Blut. Wiener med. Wschr. 4, 817 (1854)

6. Oesterlen, F.:
Über den Eintritt von Kohle und anderen unlöslichen Stoffen vom Darmkanal aus in die Blutmasse. Z. Rationelle Medicin, 5 Bd., Heidelberg (1846)

7. Schmidt, L.:
Vergleichende Pharmakologie und Toxikologie der Laxantien. Arch. exp.Path.Pharm. 226, 207-218 (1955)

8. Schmidt, L.:
Laxantien. Dtsch.Med.Wschr. 87, 621-624 (1962)

9. Verzár, F.:
Aufsaugung und Ausscheidung von Stärkekörnern. Biochem.Z. 34, 86 (1911)

10. Volkheimer, G. and Schulz, F.H.:
Persorption of vegetable food particles. Qual.Plant.Mat. veget. 17; 17-30 (1968)

11. Volkheimer, G. and Schulz, F.H.:
The phenomenon of persorption. Digestion 1; 213-218 (1968)

12. Volkheimer, G.; Schulz, F.H. et al.:
The effect of drugs on the rate of persorption. Pharmacology 1; 17-23 (1968)

13. Volkheimer, G.; Schulz, F.H. et al.:
Persorption of Particles. Digestion 1; 78-80 (1968)

14. Volkheimer, G. and Schulz, F.H., et al.:
Primary portal transport of persorbed starch granules from the indestinal wall. Med. exper. 18; 103-108 (1968)

15. Volkheimer, G.; Wendlandt, H. et al.:
Beobachtungen zum Persorptions-Mechanismus. Path. Microbiol. 31; 51-58 (1968)

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. G. V o l k h e i m e r
danke ich für die freundliche Überlassung des
Themas.

L e b e n s l a u f

Am 12. Juli 1924 wurde ich als Sohn des Angestellten Peter Gantschev und dessen Ehefrau Rosa in Stamowo/ Bulgarien geboren. Von 1932 bis 1939 besuchte ich in Aitos/Bulgarien die Grundschule, von 1939 bis 1944 in Kotel das Gymnasium. Nach dem Abitur machte ich zuerst eine Ausbildung als Fernmelde-Ingenieur an der technischen Postschule in Sofia und arbeitete bis 1959 als Ingenieur für Fernmeldewesen bei der bulgarischen Postbehörde. 1959 heiratete ich die Berlinerin Marlis Zeuke und siedelte zu ihr nach Ostberlin über. 1960 wurde unsere Tochter geboren. Zunächst fand ich Arbeit in meinem früheren Beruf als Ingenieur in Leipzig. 1961 begann ich das Medizinstudium an der Humboldt-Universität zu Berlin. 1964 bestand ich das Physikum, 1967 das Medizinische Staatsexamen. Im Dezember 1967 erhielt ich das Diplom und die Approbation als Arzt. Nach dem Examen arbeitete ich zunächst als Arzt im Krankenpflegeheim "Albert Schweitzer" in Berlin-Blankenburg. Seit 1. Februar 1969 bin ich mit Genehmigung des Senats für Gesundheits- und Sozialwesen am Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhaus tätig, wo ich zunächst meine Medizinalassistentenzeit absolvierte und seit dem 1.1.1970 als Assistenzarzt arbeite. Am 1.7.1970 begann ich die Facharztausbildung in der Anästhesieabteilung des Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses.